

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 450

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis SCHIEVER

Né à Avallon, le 22 janvier 1902
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LES

EXTRAITS LEUCOCYTAIRES

DANS LE TRAITEMENT DES

MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

Président : M. LOEPER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1928

15

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis SCHIEVER

Né à Avallon, le 22 janvier 1902
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LES

EXTRAITS LEUCOCYTAIRES

DANS LE TRAITEMENT DES

MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

Président : M. LOEPER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELbet.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychia-
 trie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIERE Chimie biologique.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expériment¹⁰
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.

MM

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie..
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING . Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale
 RICHET Fils. . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie
 VERNE. . . . Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique
 N Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEZ-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . Clinique obstétricale.

MM.

LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRAND'-MÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Tenon

Hommage de mon profond respect et de ma vive reconnaissance pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

AU DOCTEUR NOEL FIESSINGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de la Maison municipale de Santé

Qui nous a inspiré ce travail, C'est dans son service que nous avons appris la plus grande partie de la pathologie médicale. En remerciement de ses conseils éclairés, et comme témoignage de ma profonde reconnaissance.

AU DOCTEUR CH. FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

Qui au cours de nos études médicales nous a guidé avec une bienveillance sans égale et nous a toujours témoigné sa plus grande affection.

Puisse notre carrière rendre un juste hommage aux si précieux conseils qu'il nous a prodigués.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre affectueux attachement.

A. MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

1922-1923. M. le PROFESSEUR CHAUFFARD.
- PROFESSEUR LEJARS.
1923. DOCTEUR LAUBRY.

Externat :

1924-1925. DOCTEUR SAVARIAUD.
- DOCTEUR FLANDIN.
1925-1926. DOCTEUR PAISSEAU.
1926-1927. DOCTEUR FÉLIX RAMOND.
- PROFESSEUR BEZANÇON.
1927-1928. PROFESSEUR AGRÉGÉ NOEL
FIESSINGER.
1928. PROFESSEUR AGRÉGÉ METZ-
GER.

AU DOCTEUR MARCHAL

Médecin des Hôpitaux.

LES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES

DANS LE TRAITEMENT DES
MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

INTRODUCTION

Depuis ces dernières années, une nouvelle méthode thérapeutique : *la leucothérapie générale* paraît devoir prendre une place importante dans la lutte contre l'infection. Cette méthode a pour but de provoquer des réactions leucocytaires, et de cette façon d'amplifier l'action des diastases multiples contenues dans les leucocytes. On sait, en effet, que l'action catalytique des ferments normaux des globules blancs en s'opposant à l'action des ferments anormaux (toxines) des virus, aide l'organisme à rétablir l'équilibre troublé par l'effet de ces derniers, modifiant ainsi de façon favorable le cours des processus infectieux.

Pour réaliser cette méthode, différents moyens ont été proposés : les uns tendent à provoquer chez le sujet malade une hyperleucocytose en excitant directement les centres hématopoiétiques (injections de protéines étrangères : lait, exsudats, nucléi-

nate de soude, etc.), c'est l'*auto-leucocytothérapie* ; les autres cherchent à apporter à l'organisme le secours de leucocytes étrangers : c'est l'*hétéro-leucocytothérapie*.

Il nous semble difficile de chercher à saisir le mécanisme pathogénique fort complexe de cette médication, puisque toutes les hypothèses que l'on pourra émettre ne seront susceptibles d'aucune vérification. On sait bien que les leucocytes possèdent des actions diastasiques très diverses, dues à la présence d'oxydases, de protéases, de lipases, d'amylases, etc... et qui peuvent être caractérisées par leurs effets chimiques, mais à côté de ces actions, combien nombreuses sont celles qui nous échappent et notamment celles dues à des anticorps normaux et généraux que laissent pressentir les effets antitoxiques indéniables des extraits leucocytaires vis-à-vis de certains poisons microbiens.

Cette méthode, nous le verrons a déjà donné de bons résultats. Aussi nous avons voulu l'employer dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses de l'homme. Mais avant de présenter nos observations et de montrer les résultats obtenus nous en rappellerons les origines, nous étudierons le mode de préparation du produit employé ; nous émettrons enfin quelques hypothèses relatives à son mode d'action.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il semble que ce soit Petterson, le premier qui, en 1905, dans un travail détaillé, étudia le pouvoir bactéricide des extraits leucocytaires.

Puis, trois ans plus tard, en 1908, Hiss et Zinsser, deux auteurs américains, signalent que l'injection de leucocytes amène une défervescence brusque de la fièvre chez les pneumoniques ; et ils rapportent en outre les observations de 14 méningites guéries dans les hôpitaux de New-York à la suite des injections sous-cutanées d'extraits de leucocytes (*Journal of Medical research*, 1908).

Mais c'est à Duncan que revient le mérite d'avoir employé le pus proprement dit pour activer la production des opsonines. Sa méthode thérapeutique ou autothérapie est l'application directe de la méthode de Wright d'après laquelle « la guérison spontanée est le résultat de la production dans nos humeurs de substances immunisantes, provoquées par la pénétration dans l'organisme des microbes provenant du foyer d'infection et de leurs produits solubles ». Mais Duncan se différenciant en cela de Wright qui préconisait l'emploi de vaccins auto-

gènes, utilisait le pus et les tissus nécrosés « milieu de culture idéal, contenant la totalité des substances toxiques provenant du développement bactérien ».

En 1912 utilisant le principe de la méthode de Duncan, Mangan prépare des pyo-vaccins en médecine vétérinaire.

Au début de la guerre, en 1914, Weinberg et Séguin, étudiant la gangrène gazeuse, sont amenés à penser que « pour agir vite et obtenir un vaccin correspondant à chaque infection de la plaie, il serait beaucoup plus simple de préparer d'emblée un vaccin soit avec la sérosité, soit avec le pus du malade ». Suivant alors une technique à peu près analogue à celle que Ranque et Senez avaient utilisée ils préparent un auto-pyo-vaccin iodé contenant un grand nombre de leucocytes. Et ils insistent sur le fait « que la présence dans l'auto-vaccin de nombreux leucocytes ne semble pas incommoder les malades ».

Vers la même époque, Belin tente sans succès, de traiter à l'aide d'un pyo-vaccin à l'éther les plaies des chevaux blessés. Mais quelque temps après ayant pris connaissance de la communication de Delbet sur les bons résultats du pyo-vaccin iodé de Weinberg et Seguin, il prépare un nouveau pyo-vaccin à l'éther et guérit deux chevaux atteints de lymphangite épizootique.

Jusqu'à cette époque tous les auteurs précités considéraient la dilution du pus comme un vaccin dont l'action bienfaisante était due aux corps microbiens qu'il contenait et que la méthode abstrac-

tion faite des variations de technique était une vaccinothérapie basée sur la méthode de Wright.

C'est alors qu'en 1917, à la suite des travaux de René Gaultier et de Belin, Vêlu préparant un « pyo-vaccin-anticroptococcique polyvalent » conclut à sa non-spécificité. En effet s'il applique tout d'abord avec succès son vaccin dans le traitement de la lymphangite épizootique il constate par la suite que ce vaccin se montre tout aussi efficace dans des affections qui n'ont rien de commun avec la lymphangite épizootique : plaies délabrantes, fistules rebelles, suppurations banales diverses. Il traite alors les animaux malades soit avec du pyo-vaccin anticroptococcique, soit avec du pyo-vaccin préparé avec le pus de suppurations banales. « Dans tous les cas, dit-il, les réactions ont été cliniquement identiques et les résultats tout à fait satisfaisants. »

Ces constatations : non-spécificité du pyo-vaccin à Cryptocoques, efficacité dans la lymphangite ulcéreuse d'un pyo-vaccin d'origine quelconque, attirent en 1917 l'attention de Bridré qui émet une hypothèse. A savoir : la dilution de pus ne doit-elle pas son efficacité aux leucocytes qu'elle contient et non aux agents microbiens spécifiques ? Les mêmes résultats ne seraient-ils pas obtenus par l'injection de pus aseptique comme celui des abcès de fixation ?

Et, Bridré vérifie le bien fondé de son hypothèse « en soumettant au traitement suivant un certain nombre de chevaux atteints de lymphangite ulcéreuse : chaque cheval reçoit sous la peau du poitrail

1 cc. 5 d'essence de térébenthine ; au bout de quatre ou cinq jours on prélève aseptiquement, à la seringue, dans l'abcès provoqué 6 cc. de pus que l'on mélange immédiatement à 24 cc. d'eau physiologique phénolée à 5 ‰. Cette dilution est injectée sous la peau aux doses de 3 à 5 cc. à des intervalles de 6 à 10 jours. Bridré jamais n'observe de réactions locales et générales qui ont fait abandonner à Velu l'usage de son pyo-vaccin et, dès la seconde injection, il constate une amélioration sensible des lésions. L'affection évolue chez la plupart des sujets malades avec une rapidité remarquable vers la guérison, la plaie initiale se cicatrise, le cordon lymphatique devient indolore à la pression, diminue de volume puis disparaît ; les abcès en formation s'ouvrent spontanément ; les ganglions hypertrophiés, s'ils ne sont pas le siège d'abcès, reviennent à l'état normal ». Aussi Bridré conclut-il dans une communication à l'Académie des Sciences : « la pyothérapie ne saurait être rattachée à la vaccinothérapie ; elle doit son action aux leucocytes du pus et à leurs substances extractives ».

En 1919, Bridré et G. Sénevet sortant du cadre de la médecine vétérinaire appliquent cet agent thérapeutique en médecine humaine. Ils emploient la pyothérapie aseptique dans le traitement d'une maladie infectieuse de l'homme, le typhus exanthématique. Ces deux auteurs injectent par voie sous-cutanée, quotidiennement, jusqu'à défervescence complète, 2 cc. d'une dilution de pus à 1 pour 25 ; pus

stérile provenant d'un abcès de fixation pratiqué à l'aide d'essence de térébenthine, chez un cheval sain et ponctionné aseptiquement au bout de 5 jours.

Les auteurs dans une note à la Société de Biologie s'expriment ainsi : « Les injections ne sont nullement douloureuses. D'une façon constante la première injection est suivie le soir même ou le lendemain d'une chute thermique de 3/10 à 1° par rapport au chiffre correspondant de la veille. La défervescence complète est obtenue en des temps variables suivant les malades. » Et comme conclusion les auteurs disent : « S'il est permis d'établir un pourcentage de mortalité, on voit qu'il n'atteint que 7,6 % pour les malades traités par la pyothérapie aseptique contre 13,1 % chez les malades du même service avant l'emploi de la méthode.

En 1922, Le Bourdellès confirme l'excellence des résultats obtenus par l'emploi de cette méthode de traitement dans le typhus exanthématique. Sur 30 malades traités, il signale 29 guérisons et 1 mort. Ce dernier malade était mourant lorsque le traitement fut entrepris.

En janvier 1923, Netter rapporte à la Société médicale des Hôpitaux l'observation d'une septicémie méningococcique pure sans aucune détermination méningée se poursuivant pendant cent deux jours sous l'apparence d'une fièvre intermittente. Après l'échec de deux injections de 10 cc. de lait stérilisé l'auteur a recours au pus aseptique. « Nous nous apprêtions, dit-il, à pratiquer une injection d'essence

de térébenthine afin de provoquer un abcès de fixation, intervention qui a souvent donné des résultats merveilleux et à laquelle nous avons dû notamment la guérison de deux méningites suppurées à pneumocoques. Mais cette médication est douloureuse et entraîne une immobilité de trois semaines au moins. Nous avons connaissance des bons effets des injections de pus aseptique dans des cas, où les abcès de fixation produisent d'heureux effets et notamment dans le typhus exanthématique. M. Bridré voulait bien me remettre des ampoules. La première injection pratiquée sous la peau cent trois jours après le début de la maladie, marqua le terme de cette longue pyrexie. L'enfant à partir de ce moment s'est rapidement rétabli, a regagné son poids et n'a plus eu le moindre accès. L'injection n'a provoqué la moindre douleur, non plus qu'une réaction quelconque. » Et Netter ajoute : « Il n'y a pas là une simple coïncidence et la disparition de la fièvre est bien un effet de la médication employée. » Il obtient d'ailleurs un résultat comparable chez un enfant atteint de méningite suppurée. Cet enfant avait reçu 225 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent dans le canal rachidien et 60 cc. dans les muscles. La fièvre céda à l'injection du pus Bridré et l'enfant put quitter bientôt l'hôpital.

Encouragé par ces résultats, Netter, en 1924, introduit cette médication dans le traitement de l'encéphalite léthargique. « J'ai été amené, dit-il, depuis plus de seize mois, à substituer en pareil cas aux

injections de térébenthine celles de pus aseptique. Ces injections qui ne provoquent ni douleur, ni réaction locale ou générale peuvent être répétées fréquemment. Utilisées chez plus de 30 sujets, elles nous ont rendu des services incontestables. »

La même année Netter faisant connaître les résultats obtenus par la pyothérapie aseptique dans les encéphalites chroniques dit encore à ce propos à la Société médicale des Hôpitaux : « Cet agent a d'ailleurs l'avantage de ne pas déterminer de fièvre ni d'altérations générales ou locales. Tout à fait exceptionnellement il a provoqué une éruption généralisée tout à fait semblable à l'éruption sérique (3 cas) ou une tuméfaction au point inoculé (3 cas). L'interprétation de ces phénomènes, qui ne suivent pas une injection sur cent est des plus simples, puisque le produit injecté renferme à dose très minime des protéines provenant du cheval ». Sur cinquante sujets traités il obtient « une amélioration sensible, souvent durable portant sur la rigidité. »

En avril 1926, Netter, à propos de la discussion sur les accidents sériques, insiste sur l'innocuité presque absolue de la pyothérapie aseptique avec une statistique de cinq phénomènes d'Arthus et de trois réactions sériques sur 500 cas traités.

En 1927, Pagès, à Lyon, signale l'action bienfaisante du pus aseptique dans le traitement des maladies infectieuses de l'homme : pneumonie, broncho-pneumonie-méningococcémie, érysipèle, typhus exanthématique.

Enfin en 1928, Devraigne, Sauphar et Laënnec publient une série de 20 observations dans lesquelles « ils montrent l'influence heureuse du pus aseptique » dans le traitement de l'infection puerpérale.

CHAPITRE II

MODE DE PRÉPARATION DU PUS ASEPTIQUE

Dans nos essais personnels de pyothérapie nous avons fait choix du pus aseptique préparé selon la méthode de Bridré.

Mais avant d'en indiquer le mode de préparation, il nous semble utile de rappeler rapidement les différentes méthodes de préparation des autopyovaccins et des hétéropyovaccins employés jusqu'à maintenant.

I. — Préparation des auto-pyo-vaccins.

1^o Méthode de Mangan.

En 1912, Mangan donne trois techniques différentes pour la préparation et l'administration des auto-pyo-vaccins.

Première méthode. — Dans un tube à essai sont mélangés 1 à 3 cc. de pus ou de tissus nécrotiques et 20 à 30 cc. d'eau distillée. Le mélange est passé ensuite dans la flamme d'un bec Bunsen jusqu'à début de coagulation, puis filtré sur trois épaisseurs de gaz stérile. On ajoute enfin 1 goutte de phénol.

On fait dans la région pectorale une injection sous-cutanée de 1 à 2 cc. de la solution obtenue.

Deuxième méthode. — Dans 80 cc. d'eau on dilue soigneusement 20 grammes de matière purulente obtenue par grattage de la lésion. On administre la solution *per os*.-

Troisième méthode. — Trois cc. de pus sont mélangés à 30 cc. d'eau, filtré au Berkfeld 14 heures plus tard, 5 cc. de la solution sont injectés au poitrail de l'animal.

2° Méthode de Weinberg et Séguin.

L'auto-pyo-vaccin de Weingerg et Séguin est obtenu en mettant en contact pendant 10 à 30 minutes une quantité déterminée de pus avec une solution de Lugol diluée au tiers. On centrifuge le mélange pour le débarrasser de la partie liquide et on le reprend avec 3 ou 4 cc. d'eau physiologique. « Dans ce vaccin disent les auteurs, les microbes même sporulés ainsi traités sont non seulement désintoxiqués mais presque toujours tués. »

3° Méthode de Belin.

Après badigeonnage de l'abcès à la teinture d'iode le pus est recueilli aseptiquement, par ponction, dans un flacon stérile; à une partie de pus on ajoute quatre parties d'éther. Puis on agite le flacon et on ajoute de l'éther jusqu'à homogénéisation aussi complète que possible. Au bout de 24 heures on ajoute autant

d'eau bouillie froide que l'on a mis d'éther. Le vaccin est prêt.

4^o Méthode de Vallet.

On utilise soit le pus, soit les crachats, du malade. Dans un tube gradué à 5 cc. de pus on ajoute 1 cc. de chloroforme. Par agitation du mélange avec un agitateur à palettes fonctionnant alternativement dans un sens et dans l'autre on obtient une solution laiteuse. On complète le mélange avec 10 cc. de sérum physiologique. L'auto-pyo-vaccin est alors prêt.

A cette méthode peut être rattachée celle de Poldori qui n'en diffère que par la suppression de l'agitateur à palettes.

II. — Préparation des Hétéro-Pyo-Vaccins.

1^o Méthode de Velu.

Par aspiration dans une seringue stérile montée avec une aiguille de gros calibre on prélève le pus contenu dans l'abcès. On recueille, en outre, les liquides pus ou sérosités qui siègent à la surface des lésions ouvertes. La quantité de pus mesurée, on l'introduit dans un flacon stérile contenant quelques centimètres cubes d'éther et de sérum physiologique phénolé à 5 %. On agite rapidement le flacon de façon à obtenir un mélange bien homogène. Le mélange doit être tel que les constituants du vaccin soient entre eux dans les rapports :

Pus	1
Ether	1,5
Sérum physiologique phénolé...	10

On filtre ensuite sur six épaisseurs de gaz stérile et le vaccin est prêt.

2^o *Méthode de Van Saceghem.*

Au pus recueilli aseptiquement, on ajoute, à volume égal, huile et éther sulfurique. On agite et on filtre sur gaz stérile. Après 48 heures le vaccin est prêt à être employé. L'auteur recommande d'injecter le pus contenu au fond du récipient après décantation dans la veine jugulaire de l'animal.

III. — Préparation du Pus aseptique.

1^o *Méthode de Hiss et Zinsser.*

Hiss et Zinsser font chez le chien, le lapin ou le cobaye une injection intrapleurale bilatérale d'aleurone. 24 heures après on retire par ponction pleurale un liquide trouble et épais, sanguinolent. On centrifuge et décaute le sérum ; puis le culot cellulaire est lavé dans une solution de chlorure de sodium à 0,85 %. Ce culot cellulaire est ensuite agité énergiquement et longtemps dans une égale quantité d'eau distillée. La solution obtenue est portée quelques heures à la température de 37°5 C., puis conservée à la glacière jusqu'à son emploi.

2^o *Méthode de Bridré.*

Bridré emploie le pus de l'abcès de fixation parce qu'il semble qu'il soit exempt de tout corps microbien et de toute toxine. Il crée donc chez le cheval un abcès de fixation.

Voici d'ailleurs comment il procède :

« Il fait choix comme sujet fournisseur, d'un cheval adulte, préalablement éprouvé avec succès à la malléine, ne manifestant aucun signe de maladie et présentant une température normale.

Après avoir coupé les poils au niveau du poitrail, il pratique à 10 cc. au-dessous de la carène sternale, une injection de 2 cc. d'essence de térébenthine dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Le lendemain, la région est le siège d'une énorme tuméfaction avec œdème déclive infiltrant les membres antérieurs. Au bout de 4 à 5 jours, le pus est collecté dans une poche fluctuante. Il procède alors à la récolte, à l'aide d'un appareil aspirateur de Potain muni d'une aiguille de fort calibre, dont le flacon garni de billes de verre contient une quantité connue d'eau physiologique phénolée à 5 ‰, le tout stérilisé à l'autoclave.

Après avoir rasé la peau, à la partie inférieure de la poche purulente, il désinfecte à la teinture d'iode et implante l'aiguille reliée à l'appareil de Potain où le vide a été fait. Le pus s'écoule dans le flacon. On recueille suivant les sujets de 50 à 200 cc. de pus. Le flacon est alors porté à la glacière où il séjourne

pendant huit jours, au cours desquels il est soumis journellement pendant 10 minutes à une forte agitation.

Il dilue ensuite le mélange de manière à étendre le pus 25 fois, par addition d'eau phénolée au titre nécessaire pour que la concentration phéniquée de la dilution soit ramenée à 1 ‰.

Le mélange, bien homogénéisé par agitation est alors réparti en ampoules, aussitôt fermées à la lampe. »

Toutes les manipulations sus-indiquées sont faites sous le couvert d'une aseptie rigoureuse en faisant usage d'un matériel absolument stérile de manière à obtenir, sans avoir à recourir à l'action coagulante et stérilisante du chauffage, un produit conservant intactes les diastases leucocytaires, laissant les constituants protéiques à l'état soluble et enfin totalement privé de germes microbiens d'apport exogène.

A toutes les phases de la préparation il est réalisé un sévère contrôle bactériologique destiné à garantir l'absolue stérilité du produit et à assurer la parfaite immunité des injections sous-cutanées pratiques chez les malades soumis à ce traitement.

C'est cette préparation que nous avons employée, car elle paraissait nous donner de sérieuses garanties de sécurité.

CHAPITRE III

INDICATIONS ET MODE D'EMPLOI DU PUS ASEPTIQUE

Nous avons déjà mentionné que Bridré a mis en évidence la non-spécificité des pyo-vaccins. Il en a montré d'autre part la difficulté du mode de préparation et les inconvénients qui résultent souvent de leur emploi : danger d'infection si la stérilisation est insuffisante ; inversement, inactivité des ferments leucocytaires si la stérilisation est trop complète.

Ces quelques remarques ont donc fait rejeter l'emploi des pyo-vaccins et fait gagner au contraire la cause de la pyothérapie aseptique.

Dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses aiguës de l'homme de nombreux auteurs ont montré les bienfaits de la pyothérapie aseptique. Aussi, nous l'avons utilisée dans le traitement de la pneumonie, de l'érysipèle, de la typhoïde et de certains états infectieux à manifestations digestives.

En outre, reprenant l'hypothèse soutenue par de nombreux auteurs et en particulier par Regaud, à savoir « qu'il est de règle générale en biologie de voir la destruction d'un élément cellulaire appeler et provoquer la formation, la régénération, quelque-

fois excessive et surabondante, d'éléments de même nature, et diriger les jeunes cellules de l'organisme vers une orientation définie et semblable », nous avons pensé que l'introduction dans l'organisme de pus aseptique provoque une hyperleucocytose réactionnelle. Nous avons recherché par des numérations globulaires pratiquées avant l'injection de pus aseptique, puis une heure, deux heures et quatre heures après l'injection à vérifier cette hypothèse.

Nous avons employé le pus aseptique en injections sous-cutanées pratiquées à la face externe de la cuisse. Les doses ont varié de 2 à 10 cc. Les injections ont été répétées soit tous les jours, soit tous les deux jours. Elles ont toujours été totalement indolores. Elles n'ont jamais provoqué aucune réaction inflammatoire locale. La résorption du liquide s'est toujours faite en quelques heures, l'inoculation ne laissant aucune trace. Nous n'avons jamais observé de réactions locales du type d'Arthus signalées par certains auteurs, pas plus que d'accidents sériques. Nous n'avons pas constaté de symptômes de choc colloïdoclasique.

I. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement des affections aiguës de l'appareil pulmonaire.

Dans leur travail Hiss et Zinsser publient huit observations de pneumonie lobaire de l'adulte, traitées et guéries par la pyothérapie aseptique. Ces auteurs

n'ont eu aucun insuccès. Tous leurs malades furent traités uniquement par des injections de 10 cc. en moyenne d'extraits leucocytaires. Chaque injection s'est toujours accompagnée d'une rémission de la température et la défervescence s'est produite un peu avant la date classique. En outre, ils ont toujours noté une hyperleucocytose supérieure à celle observée dans la pneumonie.

Nous avons nous-mêmes traités par la pyothérapie aseptique six cas de pneumonies lobaires franches aiguës de l'adulte. Cette thérapeutique fut pratiquée exclusivement à l'exclusion de toute autre, exception faite des enveloppements.

Les résultats se sont montrés inconstants.

Dans quatre cas l'évolution de la maladie semble avoir été écourtée. Deux cas graves se sont terminés par la mort. D'une façon générale il semble que l'injection de pus aseptique ait augmenté les leucocytes sans toucher aux globulins. D'ailleurs voici nos observations.

OBSERVATION I.

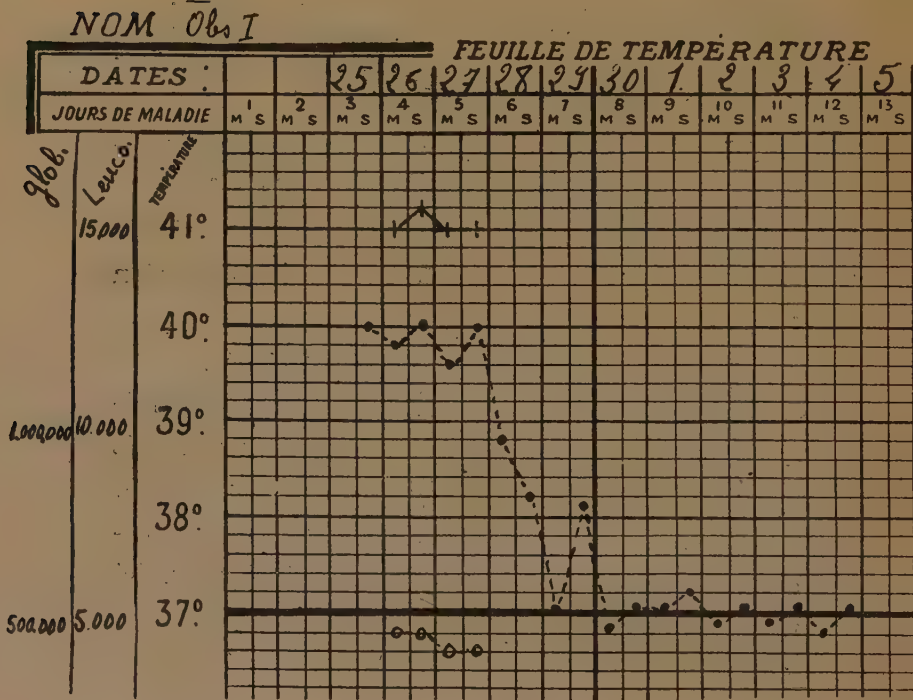
(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. G..., 32 ans.

Entre dans le service le 25 juin 1927 pour pneumonie lobaire gauche.

L'affection a débuté le 23 juin par un frisson intense, unique, solennel, d'une demi-heure environ, suivi de nausées et de vomissement.

Le malade s'alite le 24, un médecin consulté fait le diagnostic de pneumonie lobaire gauche et le malade entre le 25 à la Maison municipale de Santé.



A l'entrée dans le service la température est à 40°, le pouls est à 130. Le malade est très abattu, dyspnéique; les crachats sont rouillés, on note une légère albuminurie.

A l'examen de l'appareil pulmonaire on note une matité gauche remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate.

A l'auscultation on entend un souffle tubaire siégeant à la partie inférieure du poumon gauche et une légère pectoriloquie aphone. Une ponction exploratrice pratiquée à cet endroit ramène quelques centimètres cubes de liquide jaune citron contenant de nombreuses cellules macrophages, des polynucléaires et quelques lymphocytes.

On fait au malade des enveloppements humides répétés toutes les trois heures, traitement que l'on continuera jusqu'au 28 juin.

Le 26 juin la température est à 40°, le malade est très abattu et très dyspnéique, il n'y a pas de modifications des signes physiques.

Un examen de sang pratiqué avec l'hématimètre de Fiessinger donne :

Leucocytes	15.000
Globulins	400.000

On fait alors une injection sous-cutanée de 6 centimètres cubes de pus aseptique, la température est alors de 39°8. Deux heures après la température est à 39°9 et on ne note aucune modification de l'état du malade. Un nouvel examen de sang donne les chiffres suivants :

Leucocytes	16.000
Globulins	400.000

Le 27 juin, la température est à 39° 7. Le malade est toujours très abattu, il n'y a pas de modifications des signes physiques. On fait alors une nouvelle injection de pus aseptique de 6 cc. qui ne donne aucune rémission de la température, celle-ci se maintenant le soir à 40°. Deux numérations globulaires sont pratiquées qui donnent :

Avant l'injection :

Leucocytes	15 .000
Globulins	300.000

Après l'injection :

Leucocytes	15.000
Globulins	300.000

Le 28 juin, sixième jour de la maladie, la température est le matin à 38°8, l'état général est meilleur, les urines abondantes ; à l'auscultation le souffle tubaire a disparu, les râles crépitants sont plus humides. On fait alors une nouvelle injection de 6 cc. de pus aseptique, le soir la température est à 38°.

Le 29 juin, la température est à 37° le matin, avec légère reprise le soir à 38° 1. Les signes généraux et locaux sont très améliorés.

Les jours suivants le malade entre en convalescence et il quitte le service le 10 juillet.

OBSERVATION II.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. A..., 23 ans.

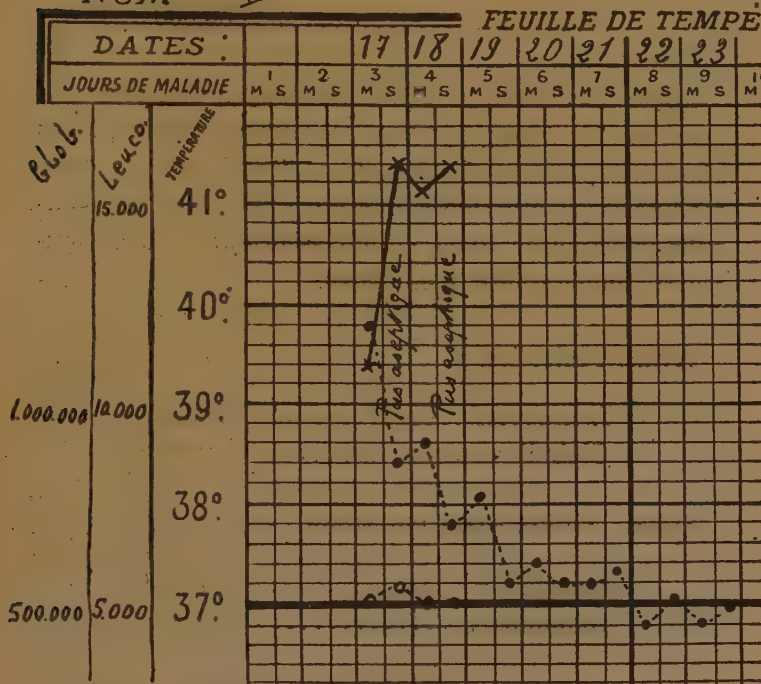
Entre dans le service le 16 novembre 1927, pour pneumonie lobaire droite.

L'affection a débuté le 15 novembre par un violent point de côté droit, suivit de malaise général, température à 39°. Le 16 novembre, les mêmes symptômes persistent. Le 17 novembre, au matin, le malade se fait transporter dans le service. On se trouve en présence d'un sujet très abattu dont la température est à 39°8,

le pouls à 140, et qui accuse un violent point de côté sous-mammelonnaire droit. A l'examen de l'appareil pulmonaire, la percussion révèle une matité siégeant au tiers moyen du poumon droit, l'auscultation montre

NOM *Obs II*

FEUILLE DE TEMPE



un souffle tubaire dans la fosse sus-épineuse droite et de petits râles crépitants réveillés par la toux.

On fait alors une injection sous-cutanée de 10 cc. de pus aseptique. Le soir, la température tombe à 38°4. Deux numérations globulaires sont pratiquées qui donnent : .

Avant l'injection :

Leucocytes	13.000
Globulins	500.000

Trois heures après l'injection :

Leucocytes	17.000
Globulins	600.000

Le 18 novembre, le malade est toujours abattu et a une expectoration gommeuse, légèrement rouillée, assez abondante, la température est à 38°6, il n'y a pas de modifications des signes physiques. On fait une nouvelle injection de 10 cc. de pus aseptique et deux nouvelles numérations globulaires.

Avant l'injection :

Leucocytes	16.000
Globulins	500.000

Quatre heures après l'injection :

Leucocytes	17.000
Globulins	500.000

Le soir, le malade urine abondamment, la température est à 37°8.

Le 19 novembre, on note une grosse amélioration des signes généraux et physiques, la température tombe, le soir, à 37°2.

Les jours suivants, l'amélioration continue et le 23 novembre, le malade quitte le service en bonne santé.

OBSERVATION III.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. D..., 24 ans.

Entre dans le service le 23 novembre 1927, pour pneumonie lobaire droite.

L'affection a débuté le 18 novembre, par de petits frissons, une céphalée intense. Le 19 novembre, le malade s'alite, la température est à 39°8. Un médecin consulté fait le diagnostic de pneumonie lobaire droite. Soigné les jours suivants exclusivement par des enveloppements humides, le malade entre dans le service, le 23 novembre au soir.

A l'examen, le 24 novembre, le malade très asthénisé, se plaint d'un violent point de côté droit, exaspéré par la toux, l'expectoration est légère, jaune gommeuse, la température est à 39°5, le pouls à 130.

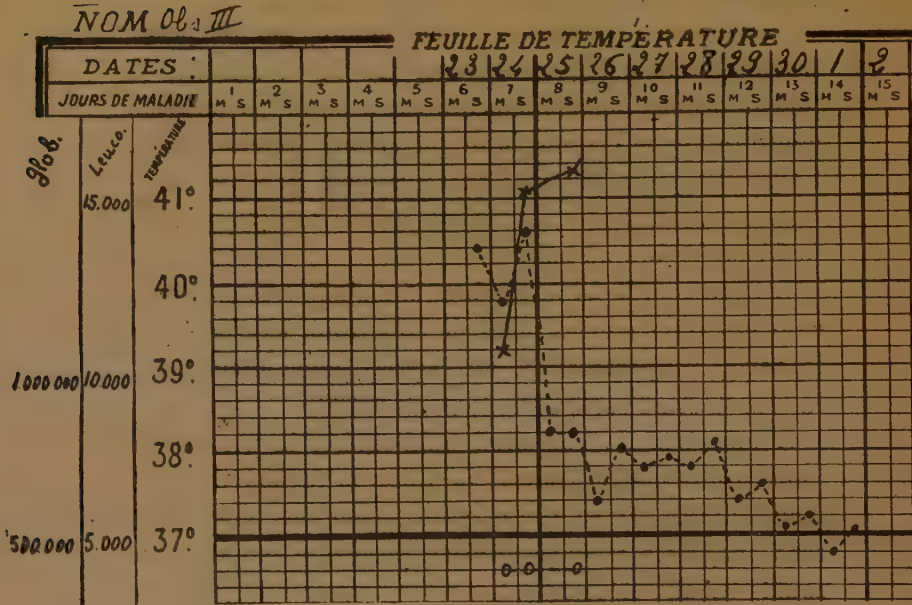
A l'examen de l'appareil pulmonaire, la percussion montre une matité franche de toute la région sous-épineuse droite. Dans toute cette région les vibrations sont exagérées et l'auscultation permet d'entendre un souffle tubaire siégeant à la partie moyenne du poumon droit et entouré d'une couronne de râles sous-crépitaux. A gauche, on perçoit quelques légers râles de bronchites. On continue les enveloppements humides et l'on fait une injection sous-cutanée de 10 cc. de pus aseptique. Une numération globulaire, pratiquée au moment de l'injection donne :

Leucocytes	41.000
Globulins	300.000

Une deuxième pratiquée trois heures après donne :

Leucocytes	15.000
Globulins	300.000

Le soir, le malade est très abattu, la température s'élève à 40°8. Le 25 novembre, on note une légère amélioration de l'état général, la température ne s'élève pas au-dessus de 38°2, mais les signes physiques sont



aussi intenses. Une numération globulaire donne les chiffres suivants :

Leucocytes 16.000.
Globulins 300.000

On ne fait pas de nouvelle injection de pus aseptique et jusqu'au 28 novembre, la température oscille autour de 38° sans modification des signes physiques.

Le 29 novembre, le malade fait sa diurèse, les signes physiques s'atténuent, la température est à 37°.

Le 3 novembre, le malade quitte le service guéri.

OBSERVATION IV.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M^{me} M..., 40 ans.

Entre dans le service le 4 janvier 1928, pour pneumonie lobaire droite. L'affection a débuté le 31 décembre 1927 par un grand frisson unique et solennel, suivit de température à 39°5.

Le 1^{er} janvier un médecin consulté fait le diagnostic de pneumonie lobaire aiguë droite, ordonne des enveloppements humides et le 4 janvier au soir, la malade entre dans le service.

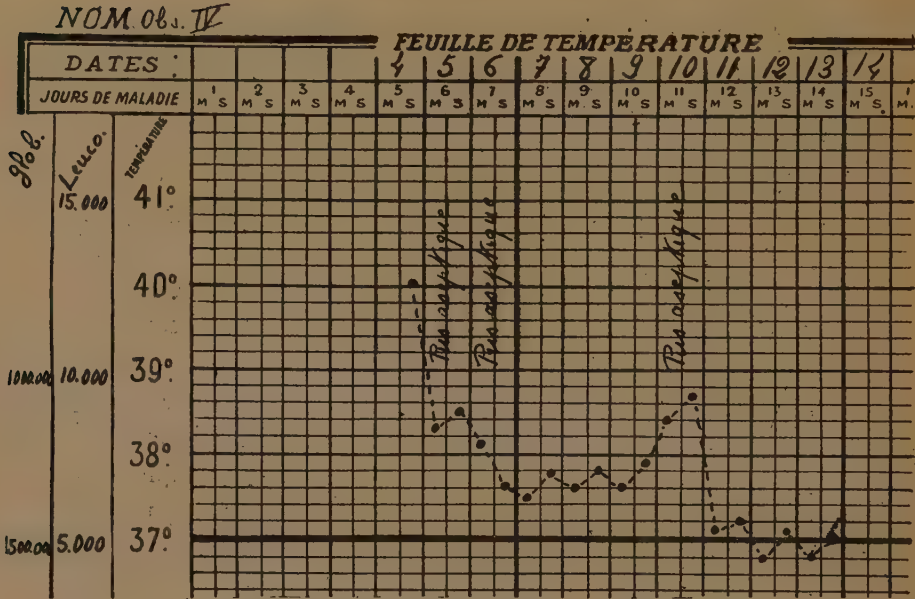
Le 5 janvier, à l'examen, on est en présence d'une malade très asthénisée. Le facies est vultueux, la température à 38°5, le pouls à 130. La toux est sèche, un peu quinteuse, l'expectoration est rare, légèrement purulente. On note une légère dyspnée.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, la percussion révèle une légère submatite de la base droite ; à l'auscultation, on entend un souffle tubaire, ainsi que des râles crépitants en bouffées à l'inspiration. On fait alors une injection de 10 cc. de pus aseptique ; le soir, la température est à 38°6.

Le 6 janvier : l'état général est bien meilleur, la température est à 37°8, il n'y a pas de modifications des signes physiques. On fait une deuxième injection de 10 cc. de pus aseptique, le soir, la température est à 37°5.

Les jours suivants, la température se maintient à

37°5, l'état général est meilleur, mais les signes physiques restent les mêmes, les urines sont toujours peu abondantes et hautes en couleur. Le 10 janvier, la température s'élève à 38°4. On fait alors une nouvelle



injection de 10 cc. de pus aseptique ; le soir, la température s'élève à 38°6.

Le 11 janvier, la température tombe à 37°, la malade fait sa diurèse, on note une grosse amélioration des signes physiques.

Le 15 janvier, la malade quitte le service en pleine convalescence.

Aucune numération globulaire n'a été pratiquée.

OBSERVATION V.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. S..., 40 ans.

Entre dans le service le 29 mai 1927 pour pneumonie gauche adynamique. Le malade, étranger, sans famille, ne peut donner aucune indication sur le mode de début de son affection.

Le 30 mai, on est en présence d'un homme extrêmement dyspnéique, franchement ictérique, ne répondant pas aux questions qu'on lui pose. La température est à 39°8, le pouls irrégulier, très faible à 120 environ; l'expectoration est abondante jus de pruneaux.

L'examen de l'appareil pulmonaire montre à la percussion une matité de tout le poumon gauche. A l'auscultation, on entend dans l'aisselle gauche un gros souffle tubaire. De gros râles crépitants sont disséminés dans toute l'étendue du poumon gauche. Le foie est gros, débordant de quatre travers de doigts les fausses côtes. La tension artérielle est à 8-6 au Vaquez. Les urines sont peu abondantes, hautes en couleur contenant de l'albumine en grosse quantité.

On fait une injection sous-cutanée de 4 cc. de pus aseptique, et trois numérations globulaires sont faites.

Avant l'injection :

Leucocytes	11.000
Globulins	600.000

Deux heures après l'injection :

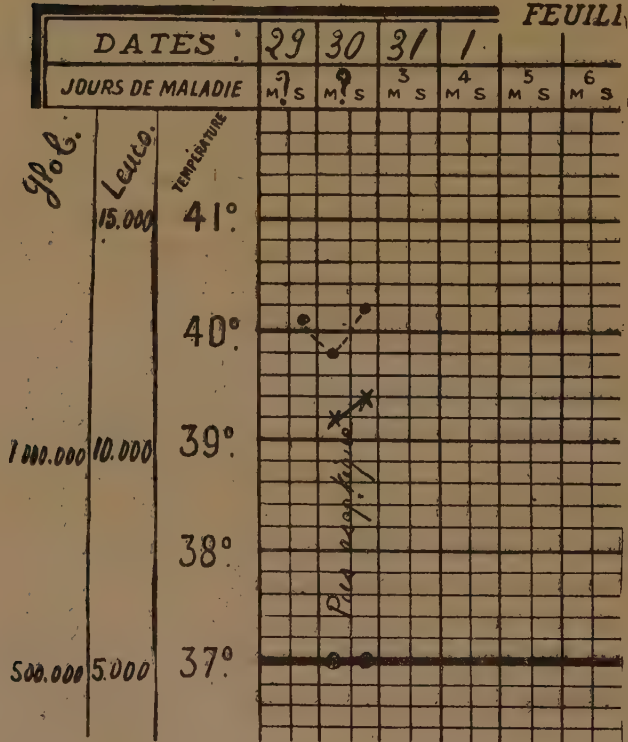
Leucocytes	12.000
Globulins	500.000

Quatre heures après l'injection :

Leucocytes 12.000
Globulins 500.000

NOM Obs. V

FEUILLE



Le soir, la température s'élève à 40°1 et dans la nuit, le malade meurt.

OBSERVATION VI.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M^{me} de P..., 30 ans.

Entrée dans le service le 10 janvier 1928, pour pneumonie droite adynamique.

L'affection a débuté le 7 janvier par un frisson et un point de côté sous-mammaire droit, suivit de vomissement, et température à 40°.

Le 8 et le 9 janvier, la température persiste à 40°, la malade est légèrement dyspnéique, elle entre alors dans le service le 10 janvier au soir.

Le 11 janvier, on est en présence d'une femme très abattue, au facies pâle légèrement subictérique, la température est à 40°2, le pouls à 130 bien frappé.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, la percussion révèle une matité du poumon droit remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate, les vibrations sont exagérées. A l'auscultation on entend un gros souffle tubaire siégeant à la partie moyenne du poumon droit et entourés de gros râles sous-crépitants.

Les urines sont peu abondantes, très colorées, et contiennent de l'albumine.

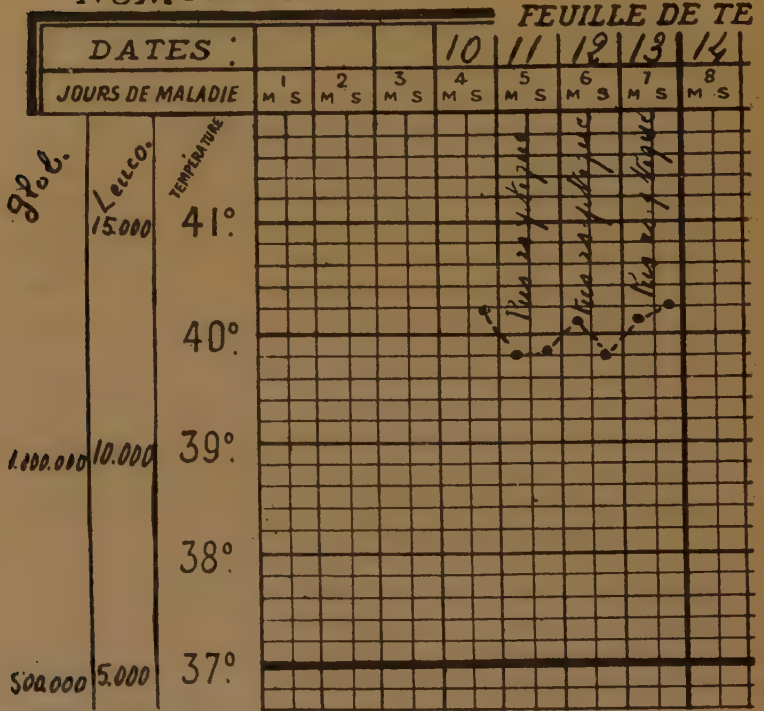
On fait des enveloppements humides et une injection sous-cutanée de 10 cc. de pus aseptique. Le soir, la température est à 39°9.

Le 12 janvier, la malade est très dyspnéique et délire légèrement, il n'y a pas de modifications des signes cliniques. On fait une deuxième injection de pus aseptique de 10 cc., le soir la température est à 40°.

Le 13 janvier, la dyspnée est de plus en plus intense la malade délire, est extrêmement agitée. A l'auscul-

tation, on entend un gros souffle tubaire dans l'aisselle droite. On fait une troisième injection de 5 cc. de pus aseptique. Le soir, on ne note aucune amélioration,

NOM. obs. VI



le pouls est irrégulier, la température à 40°1. Dans la nuit, la malade meurt.

Aucune numération globulaire n'a été faite.

En résumé, sur les six cas de pneumonie que nous avons eu l'occasion d'observer, deux se sont ter-

minés par la mort et quatre par la guérison. Mais dans les deux premiers cas il s'agissait de formes particulièrement graves ; l'observation V se rapporte à un sujet presque agonisant au moment de son entrée dans le service. Son adynamie, sa torpeur, l'état de son foie et de son cœur témoignaient de la défaillance générale de l'organisme. La thérapeutique tentée échoua comme aurait échoué toute autre médication. Dans l'observation VI il s'agissait d'une pneumonie massive hypertoxique, d'emblée très grave. De ces deux échecs il semble donc que l'on ne puisse tirer aucune conclusion.

Par contre dans les quatre premières observations il semble que le pus aseptique ait eu une influence favorable sur l'évolution de la maladie. Dans les observations I, II, IV, nous avons pu assister à une défervescence rapide les sixième, cinquième et même quatrième jours.

Cette action du pus aseptique ne semble pas se manifester sur les signes locaux : le souffle tubaire, les râles restent inchangés, mais par contre dès la première injection on peut dans les cas favorables noter une amélioration du faciès, une diminution de la dyspnée, souvent une sensation de bien-être relatif, et la diurèse augmente. Nous avons déjà dit que dans certains cas la courbe fébrile elle-même semble raccourcie.

L'examen du sang rend compte de cette amélioration qui se traduit par une augmentation légère de la leucocytose.

Si tant est qu'on puisse dans une maladie aussi spontanément curable que la pneumonie tirer une conclusion de ces quelques observations, nous avons cependant l'impression que la pyothérapie peut avancer la défervescence, améliorer les signes généraux, hâter la convalescence.

II. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement de l'Erysipèle.

Nous avons traité par la pyothérapie aseptique, trois malades atteints d'érysipèle de la face. Ces observations sont certes en trop petit nombre pour qu'il soit permis d'en tirer des conclusions ayant une grande valeur. Cependant il nous semble qu'il faut retenir que dans deux cas les résultats se sont montrés satisfaisants et supérieurs à ceux qu'il est classique d'observer avec les autres méthodes de traitement. Chaque injection de pus aseptique a presque toujours amené une chute de la température, une amélioration de l'état général et de l'état local et peut-être peut-on dire que l'évolution de la maladie fut écourtée. Le troisième cas, malgré une pyothérapie quotidienne eut une issue fatale, mais l'on était alors en présence d'un sujet de 72 ans, chez qui la maladie évoluait déjà depuis deux semaines lorsque le traitement fut commencé et dont l'état général antérieur à l'affection était paraît-il très médiocre.

Dans ces trois cas nous avons pratiqué les injec-

tions de pus aseptique dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse ; nous n'avons jamais observé de réactions locales ni générales.

Nous avons administré des doses variables de 2 à 6 cc., les injections étant répétées soit chaque jour, soit tous les deux jours.

Nous avons pratiqué aussi comme chez les malades atteints d'affections pulmonaires des numérations globulaires en utilisant la même technique et ici encore il semble que l'on doive signaler une légère hyperleucocytose après les injections alors qu'il ne semble pas y avoir de modifications du nombre des globulins.

OBSERVATION I.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

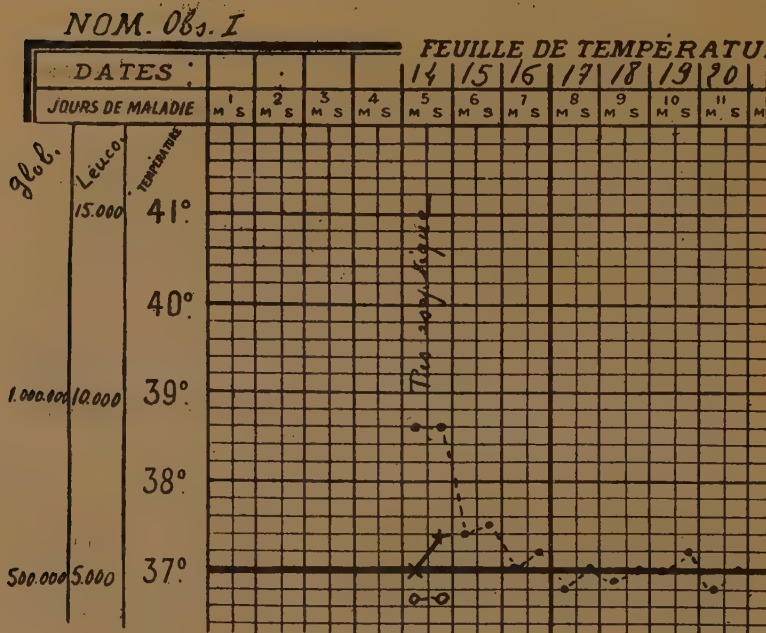
M. D..., Antoine, 24 ans.

Entre dans le service le 14 juin 1927 pour érysipèle de la face.

L'affection a débuté le 4 juin par une angine rouge d'une durée de 4 jours, qui s'est accompagnée de fièvre à 39° et qui laissa une asthénie marquée.

Le 10 juin apparaît l'érysipèle, le malade accuse une céphalée intense des nausées, et constate au niveau de l'aile droite du nez une petite plaque érythémateuse entourée d'une zone cedématisée. Les jours suivants, la plaque érythémateuse s'étend d'abord sur la pommette droite puis gagne l'aile gauche du nez et la pommette gauche, laissant intact le front, les oreilles et le menton. La température oscille autour de 39°.

A l'entrée dans le service, le 14 juin, la température est à 38°6, la plaque érysipélateuse s'étend de chaque côté du nez sur les deux pommettes et est nettement limitée par un bourrelet très marqué. La plaque n'a pas



progressé parait-il, depuis la veille mais la céphalée est toujours violente, la langue est saburrale, les urines sont peu abondantes, hautes en couleurs, mais ne contiennent pas d'albumine.

On fait au malade une injection sous-cutanée de pus aseptique de 6 cc. Le soir, la température est à 38°5. Deux numérations globulaires donnent.

Avant l'injection :

Leucocytes	5.000
Globulins	400.000

Deux heures après l'injection :

Leucocytes	6.000
Globulins	400.000

Le 15 juin, la température est à 37°4 ; les lésions locales rétrocedent légèrement, l'état général est meilleur, la céphalée a disparu.

Les jours suivants, la température est à 37°, les lésions locales régressent très rapidement.

Le 25 juin, le malade quitte le service guéri.

OBSERVATION II.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

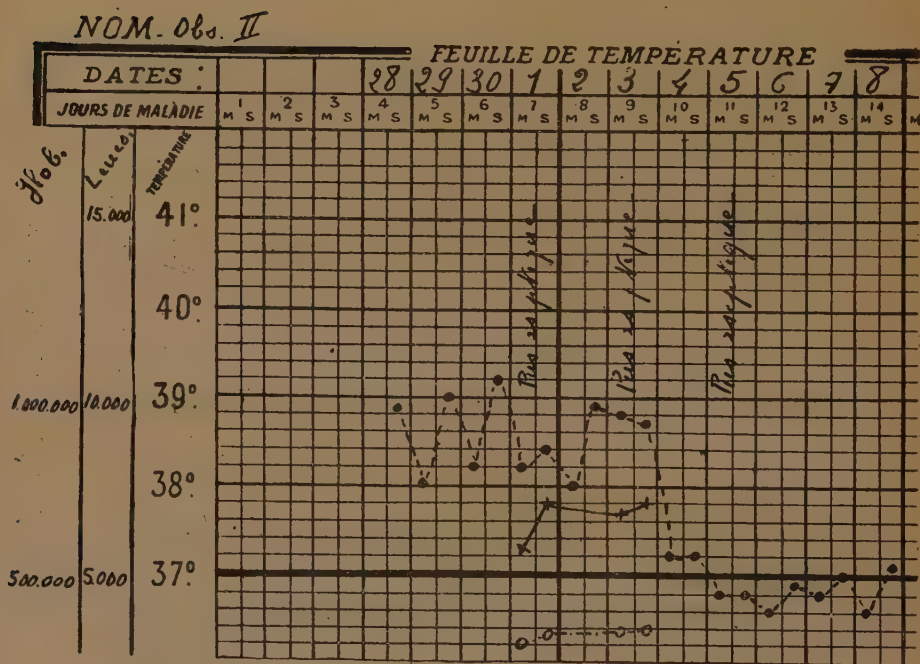
M. J... Charles, 58 ans.

Entre dans le service le 28 avril 1927, pour érysipèle de la face.

L'affection a débuté le 25 avril, le malade qui depuis quelques jours souffre d'une angine, est pris brusquement de frissons et de nausées. Puis, au niveau de l'aile droite du nez apparaît une petite plaque rouge érythémateuse qui gagne rapidement la pommette droite. La température est à 39°. Le malade doit s'aliter.

Le 26 et le 27 avril, la température oscille autour de 39° ; la plaque érythémateuse s'étend gagnant le lobule de l'oreille droite, les cheveux, la moitié droite du front. Le côté gauche de la face reste intact. Le malade n'est soumis à aucun traitement et entre dans le service le 28 avril au soir,

A l'examen le 29 avril, la température est à 38°, le malade accuse des phénomènes généraux assez marqués. céphalée persistante, nausées.



Les signes locaux sont caractérisés par une plaque érysipélateuse en pleine période d'état occupant toute l'aile droite du nez, la joue droite, la moitié droite de la lèvre supérieure, l'oreille droite. La lésion est limitée par un gros bourrelet ; de la narine droite s'écoule une sérosité roussâtre.

L'examen complet du malade révèle quelques râles de bronchite ; les bruits du cœur sont normaux. Le foie est normal, les urines sont peu abondantes, hautes en couleur, il n'y a pas d'albumine.

Le malade est alors soumis pendant trois jours à un traitement local : badigeonnage de la plaque érysipélateuse à la glycérine. On ne note aucune modification de l'état local et des signes généraux.

Le 1^{er} mai, on fait une injection de pus aseptique de 2 cc. Le soir, la température est à 38°4. Les signes locaux et généraux ne sont pas modifiés, mais on note une légère hyperleucocytose.

Avant l'injection :

Leucocytes	6.000
Globulins	300.000

Quatre heures après l'injection :

Leucocytes	8.000
Globulins	400.000

Le 2 mai le malade n'est soumis à aucun traitement, la température s'élève le soir à 39°.

Le 3 mai, on fait une deuxième injection de pus aseptique, la température tombe à 38°6. Les numérations globulaires donnent.

Avant l'injection :

Leucocytes	7.000
Globulins	400.000

Trois heures après l'injection :

Leucocytes	8.000
Globulins	400.000

Le 4 mai, la température tombe à 37°, les lésions locales sont en pleines régressions, l'œdème a disparu, le malade ne perçoit plus de sensation de gêne.

Le 5 mai, la température est à 37°, les lésions locales continuent à régresser mais le malade dit avoir quelques frissons, aussi craignant une rechute, fait-on une nouvelle injection de pus aseptique de 1 cc.

Les jours suivants, l'état général s'améliore, les lésions locales ont disparu ; la desquamation s'effectue normalement. Le 11 le malade sort guéri.

OBSERVATION III.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. H..., 72 ans.

Entre dans le service le 7 juin 1927, pour érysipèle de la face.

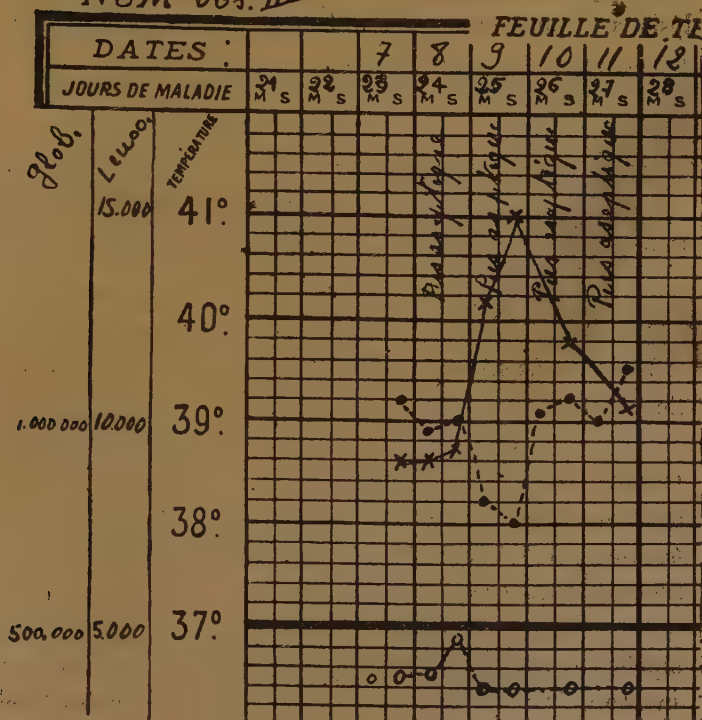
Il y a un mois environ au début du mois de mai le malade fait une chute qui entraîne une plaie de l'arcade sourcillière gauche. Huit jours environ après cet accident, le 14 mai, apparaît au niveau de la plaie qui n'est pas encore cicatrisée une plaque érysipélateuse qui se développe rapidement. Les jours suivants, l'érysipèle occupe toute la face, ne laissant intact que le menton. Depuis le début de l'affection, le malade est soigné chez lui (badigeonnage de la plaque érysipélateuse à la glycérine et avec une solution d'acide picrique). Mais l'état général devenant de plus en plus mauvais, le malade est transporté à la maison municipale de Santé, le 7 juin au soir.

A l'examen, le 8 juin on est en présence d'un homme extrêmement abattu, prostré, répondant très difficile-

ment à toutes les questions qu'on lui pose ; la température est à 38°9. Le pouls très faible à 120.

Les signes locaux sont caractérisés par une plaque érysipélateuse, envahissant la face et le cuir chevelu ; seul la lèvre inférieure et le menton sont intacts.

NOM Obs. III



L'examen de l'appareil pulmonaire révèle l'existence de gros râles de bronchite. Il n'y a pas de lésion cardiaque, la tension artérielle au Vaquez est à 8-5 1/2.

Les urines très peu abondantes, très hautes en couleur contiennent de l'albumine en grosse quantité.

On fait alors une injection de 6 cc. de pus aseptique. Aucune modification des signes cliniques n'est notée le soir, la température s'est élevée à 39°, la leucocytose reste la même.

Avant l'injection :

Leucocytes	9.000
Globulins	300.000

Trois heures après l'injection :

Leucocytes	9.000
Globulins	500.000

Le 9 juin, la température est à 38°, mais le pouls toujours faible est à 130. Les signes locaux ne sont pas modifiés, mais on note une légère dyspnée. A l'auscultation, on entend de gros râles de bronchite disséminés dans les deux plages pulmonaires. On fait poser des ventouses et on fait une deuxième injection de 6 cc. de pus aseptique. Le soir, la température reste à 38° et la leucocytose est plus élevée que la veille.

Avant l'injection :

Leucocytes	13.000
Globulins	500.000

Deux heures après l'injection :

Leucocytes	15.000
Globulins	400.000

Le 10 juin, le malade est de plus en plus abattu, la température est à 39°, le pouls à 130. Une escarre sacrée apparaît. La dyspnée est de plus en plus intense.

Après une injection de 6 cc. de pus aseptique, on fait 3 heures après une numération globulaire :

Leucocytes	12.000
Globulins	400.000

Le 11 juin, le malade est dans le coma, la température est à 39°5, le pouls incomptable. L'on fait une injection de 6 cc. cubes de pus aseptique, suivie deux heures après d'une numération globulaire qui donne :

Leucocytes	11.000
Globulins	400.000

Le malade meurt dans l'après-midi.

De même que dans la pneumonie, nous n'avons noté aucun changement dans les signes physiques, nous n'avons pu obtenir dans l'érysipèle de modifications de la plaque érythémateuse.

Par contre, dans nos deux premières observations, nous avons assisté à une amélioration des signes généraux et dans la première à une défervescence presque immédiate.

Notre observation III se termine par la mort du malade, mais il faut remarquer qu'il s'agissait d'un vieillard de 72 ans entré dans le service vingt jours après le début de la maladie et traité pendant tout ce temps par des moyens de fortune. Dès le début nous avons été frappés par l'accélération du pouls et l'assourdissement des bruits du cœur. C'est sur un malade en pleine défaillance cardiaque que nous sommes intervenus et nous n'avons pu éviter cet échec.

III. — La pyothérapie aseptique dans le traitement de certains états infectueux à manifestations digestives.

Nous avons réuni dans ce chapitre deux cas d'affections fébriles dont la nature semble d'origine typhique ou paratyphique, bien que les hémocultures n'aient donné aucun résultat, et un cas de fièvre typhoïde grave.

Les résultats que nous avons obtenu ne sont en aucune façon démonstratifs.

La typhoïde s'est terminée par la mort et les deux autres observations ne sont pas probantes.

Le seul phénomène qui paraît plaider en faveur de la thérapeutique est l'augmentation de la leucocytose après chaque injection.

OBSERVATION I.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

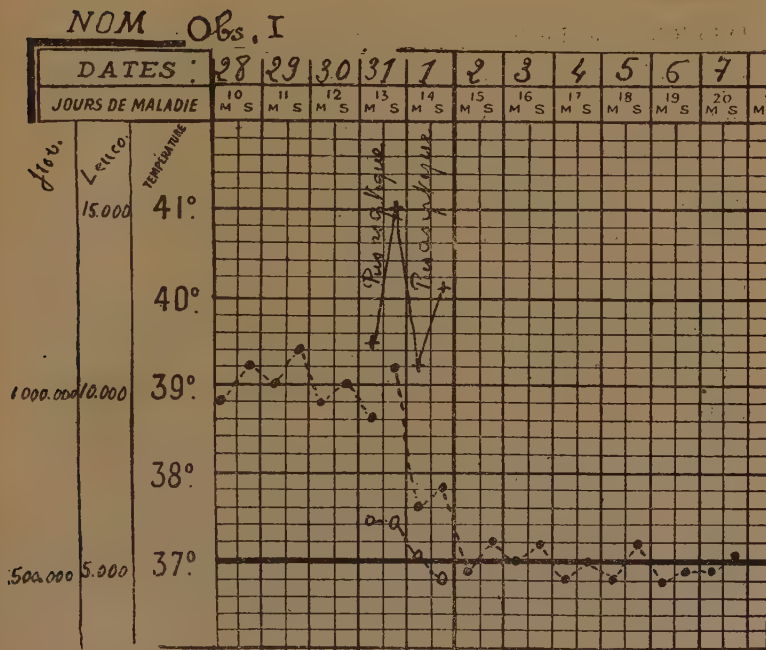
M^{me} M..., 23 ans.

Entre dans le service le 28 mai 1927.

L'affection aurait débuté le 18 mai par une asthénie intense, courbature, insomnie, température à 39°. Les jours suivants les mêmes symptômes persistent, la température oscille entre 38°5 et 39°5, la malade s'alite.

A l'entrée dans le service le 28 mai, la température est à 39°4, le pouls à 95, la langue saburrale. La malade, qui dit n'avoir pas été à la selle depuis trois jours, n'accuse aucune douleur. L'abdomen est souple, non

douloureux, on note un léger gargouillement de la fosse iliaque droite. Il n'y a rien à signaler du côté des appareils pulmonaires et cardio-vasculaire.



On met la malade à la diète hydrique. On fait mettre une vessie de glace sur l'abdomen, et l'on donne un grand lavement d'eau bouillie tiède. Ce traitement sera continué jusqu'au 3 juin.

Le 29 et le 30 mai, il n'y a aucune modification de

l'état de la malade, la température oscillant autour de 39°.

Le 31 mai, on fait alors une injection sous-cutanée de 6 cc. de pus aseptique, le soir, la température s'élève à 39°2. Les formules sanguines sont :

Avant l'injection :

Leucocytes	12.000
Globulins	700.000

Deux heures après l'injection :

Leucocytes	15.000
Globulins	700.000

Le 1^{er} juin, la température tombe à 37°5. L'état général de la malade est bon. On pratique néanmoins une deuxième injection de pus aseptique et l'on note.

Avant l'injection :

Leucocytes	11.000
Globulins	500.000

Deux heures après l'injection :

Leucocytes	13.000
Globulins	600.000

Le 2 juin et les jours suivants, la température tombe à 37°.

Le 15 juin, la malade sort guérie.

OBSERVATION II.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

M. M..., 31 ans.

Entre dans le service le 7 juin 1927.

Le début de l'affection est marqué le 30 mai, au réveil par une violente céphalée, des nausées, des vertiges, la température est à 40°.

Les jours suivants, la céphalée persiste intense, la température oscille autour de 39°, le malade ne va pas à la selle.

A l'examen, le 8 juin, la température est à 39°, le pouls à 110, la langue saburrale. Le malade n'a plus de céphalée et n'accuse aucun point douloureux.

L'abdomen est souple. La rate et le foie sont normaux.

L'examen de l'appareil pulmonaire permet de révéler quelques légers râles de bronchites à la base droite. L'appareil cardio-vasculaire est normal. Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

On donne un grand lavement et on fait une injection de pus aseptique de 4 cc. Le soir la température est à 39°2.

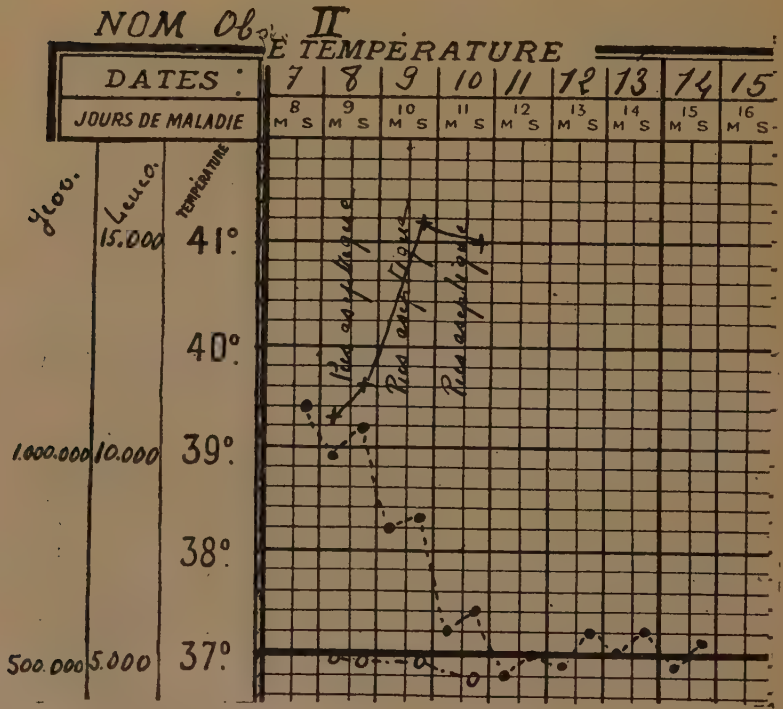
Avant l'injection, la formule sanguine est :

Leucocytes	11.000
Globulins	500.000

Deux heures après l'injection on note :

Leucocytes	13.000
Globulins	500.000

Le 9 juin, la température tombe à 38°, il n'y a pas de modification des signes cliniques. On fait une deuxième injection de 4 cc. de pus aseptique. Puis une numération globulaire trois heures après.



Le 10 juin, la température est à 37°5. Le malade demande à manger, on le laissera cependant encore à la diète hydrique pendant 3 jours.

On fait une dernière injection de 4 cc. de pus aseptique.

Les jours suivants la température tombe à 37°. Le 22 juin le malade quitte le service guéri.

OBSERVATION III.

(Observation personnelle. Maison municipale de Santé.)

Mlle F..., 21 ans.

Entre dans le service le 30 mai, pour fièvre typhoïde.

Le début de l'affection remonte environ au 20 avril, par une céphalée progressive, une constipation opiniâtre, des épistaxis rejetés chaque jour.

A l'examen, le 30 mai, la température est à 40°, le pouls faible à 80. La malade est dans le typhus ; la langue saburrale est rouge sur les bords. L'abdomen est légèrement ballonné et a un examen attentif, on décèle quelques taches rosées lenticulaires. La pression dans la fosse iliaque droite est douloureuse, il n'y a pas de gargouillement. La rate est augmentée de volume. Il n'y a rien à signaler du côté du cœur et de l'appareil pleuro-pulmonaire. Les urines contiennent de l'albumine en grosse quantité. Le séro-diagnostic de Widal donne une agglutination à l'Eberth au 1/400.

La malade est soumise au traitement classique : bains, glace sur le ventre, huile camphrée et l'on fait chaque jour une injection de 4 cc. de pus aseptique.

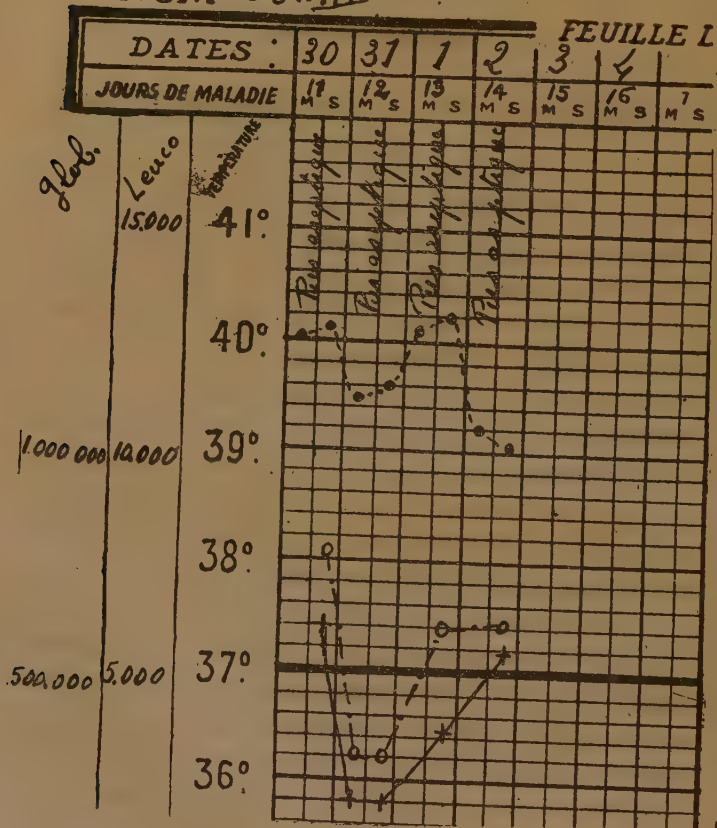
Le 31 mai, la leucocytose qui était à 7.000 tombe à 2.000. Après la deuxième injection. L'état de la malade s'aggrave, une escarre fessière apparaît.

Le 1^{er} juin, la température est à 40°2, le pouls très

faible irrégulier. Deux heures après l'injection de pus aseptique, la formule sanguine est la suivante :

NOM Obs. III

FEUILLE I



Leucocytes	4.000
Globulins	700.000

Globulins	700.000
-----------------	---------

Le 2 juin, la malade est dans le typhos le plus complet, la température à 39°. Le pouls irrégulier à 60 en-

viron. La langue est très sèche, l'abdomen météorisé.

Après l'injection de pus aseptique, la numération globulaire est la suivante :

Leucocytes	6.000
Globulins	700.000

La malade meurt dans l'après-midi.

CHAPITRE IV

MODE D'ACTION DE LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE

Le mode d'action de la pyothérapie aseptique est des plus difficiles à concevoir. Nous avons appris à connaître dans le service de notre maître Fiessinger le rôle des ferments leucocytaires dans le mécanisme de l'immunité. Il semble que la pyothérapie aseptique agisse en apportant à un organisme déficient un supplément de ces diastases qui lui sont indispensables, les plus actifs et les plus utiles étant les peroxydases que lui apportent justement les polynucléaires que nous injectons.

Mais d'autre part les injections de pus aseptique ont également un mode d'action hétérogène, elles doivent agir comme agiraient des injections de protéines étrangères ou même des injections de lait. Cependant nous n'avons jamais observé le choc colloïdoclasicque au cours de nos injections.

Ces deux mécanismes s'unissent pour augmenter les défenses leucocytaires. La traduction de cet effet en est l'augmentation du nombre des polynucléaires que nous avons pu observer chaque fois que nous

l'avons recherchée presque aussitôt après chaque injection.

Cette action de la pyothérapie aseptique ne peut donc être qu'une action adjuvante ; elle apporte à un organisme encore capable de réagir un supplément d'énergie et peut décider dans certains cas de l'issue de la maladie.

Mais comme nous l'avons vu, elle ne peut suppléer un organisme en tout point déficient. Elle vaut ce que vaut celui-ci ; et ne peut à elle seule créer l'immunité.

Nous n'oserions soutenir la valeur de cette méthode dans des cas aussi désespérés que ceux qui dans nos observations se sont terminés par la mort. La pyothérapie aseptique ne peut, bien évidemment, rajeunir un myocarde de vieillard affaibli par vingt jours de maladie, ni suppléer une cellule hépatique dégénérée et annihilée par la toxine pneumococcique. Mais il nous paraît évident que cette méthode est appelée à rendre de nombreux services et ceci dans deux conditions différentes : soit qu'il s'agisse d'une affection par elle-même bénigne en en raccourcissant l'évolution comme dans nos observations de pneumonie, soit que dans une maladie grave elle apporte un supplément de défense qui peut décider du sort du malade.

CONCLUSIONS

I. — La pyothérapie est employée sous diverses formes : *auto-pyo-vaccin*, le malade est traité par son propre pus après stérilisation ; *hétéro-pyo-vaccin*, on injecte au malade le pus d'un autre sujet, préalablement stérilisé par les mêmes techniques que précédemment ; *pus aseptique* obtenu par abcès de fixation pratiqué chez l'animal.

II. — Le pus aseptique dont la technique de préparation est relativement aisée, ne présente aucun des inconvénients des pyo-vaccins dus à une stérilisation insuffisante ou trop complète. Le pus aseptique s'emploie en injections sous cutanées à la dose de 2 à 10 cc.

III. — Dans la pneumonie, le pus aseptique semble dans certains cas — sans influencer les signes locaux — favoriser la défervescence, améliorer l'état général, aider à la crise et à la diurèse.

IV. — Dans l'érysipèle, le pus aseptique est sans action sur les signes locaux, mais l'état général dans certains cas est nettement amélioré ; l'évolution de la maladie est écourtée.

V. — Dans les injections digestives le pus aseptique semble avoir une action bienfaisante bien que celle-ci soit moins nette que dans la pneumonie et l'érysipèle.

VI. — De nombreuses hypothèses peuvent être envisagées quand au mode d'action du pus aseptique ; il semble qu'il y ait une action hétérogène (comme le lait ou les protéines étrangères), et une action d'apport des ferments (peroxydases surtout).

Il ne semble pas y avoir de phénomène de choc, mais une légère hyperleucocytose après les injections de pus aseptique. Le pus aseptique semble se comporter comme un stimulant des réactions leucocytaires. Mais l'effet vaut ce que vaut la réaction et la réaction vaut ce que vaut la réserve de dynamisme leucocytaire.

Vu : le Président de la thèse.

M. LOEPER.

Pour le Doyen,

L'ASSESSEUR

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abelous et Biarnès.* — Nouvelles expériences sur le mécanisme des oxydations organiques. C. R. de la Soc. de Biol., t. XLVIII, p. 95, séance du 25 janvier 1906.
- Achalme.* — Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus. C. R. de la Soc. de Biol., p. 568, 1^{er} juillet 1899.
- Alexewski (M^{me}).* — Traitement de l'arthrite blennorragique par injection sous-cutanée du liquide articulaire. Thèse de Paris, 1922.
- Arloing et Dufourt.* — Colloïdoclasothérapie expliquant l'influence curatrice du choc anaphylactique. Journal de Méd. de Lyon. Année 1921, p. 929.
- Arloing et Langeron.* — Vaccination protéinique anti-infectieuse préventive et poisons du système vago-sympathique. Soc. de biol. de Lyon. Séance du 14 mai 1923.
- Les chocs en pathologie et en expérimentation. Journal de Méd. de Lyon, 5 juin 1923.
- Action préventive du choc anaphylactique sur l'intoxication expérimentale par la strychnine. Soc. méd. des Hôp. de Lyon, séance du 13 juin 1924.
- Arloing et L. Thévenot.* — Action préventive et curative des chocs protéiques dans le tétanos expérimental.

tal. C. R. des séances de l'Acad. de méd.,
séance du 19 février 1924.

Arloing, Dufourt et Langeron. — Essai de critique
expérimentale sur l'emploi clinique des choes
colloïdaux. Journal de Méd. de Lyon, 5 mai
1922.

Audain. — Contribution à l'étude des infections. Thèse
de Paris, 1917.

Bachmann. — Présence de substances spécifiques dans
les leucocytes des animaux immunisés. C. R.
de la Soc. de Biol., t. LXXXII, Séance du
18 oct. 1919.

Belin. — L'auto-pyothérapie en médecine vétérinaire.
Bull. de la Soc. centr. de Méd. vét., séance
du 30 nov. 1916, p. 346.

Boidin et Turpin. — Le Bull. méd., année 1923, pp. 199-
202.

Bouquerlot. — Congrès international de Moscou, 1897.
J. de Phys. et Chimie, 6^e série, t. VI, p. 246.

Bridré. — Leucocytothérapie ou Pyothérapie aseptique
dans certaines lymphangites du cheval. C. R.
Acad. des Sciences, séance du 31 décembre
1917, p. 1121.

Bridré et Sénevet. — La pyothérapie aseptique dans le
traitement du typhus exanthématique. C. R.
de la Soc. de Biol., séance du 7 juin 1919,
p. 610.

Capmann. — Quelques observations sur la lymphan-
gite épizootique. Méthode Velu et méthode
Belin. Bull. de la Soc. centr. de Méd. vét.,
séance du 20 juin 1918, pp. 337-360.

Carles (J.). — Les abcès de fixation dans les maladies
infectieuses et les intoxications. Thèse de.
Bordeaux, 1902.

- Carrel (Alexis) and Ebling Albert.* — Leucocytye secretions. The Journal of experimental medecine, vol. XXXVI, n° 6, december 1922.
- Carrel (Alexis).* — Growth-promoting function of leucocytes. The Journal of experimental medecine, vol. XXXVI, n° 4, october 1922.
- Cassan.* — La protéinothérapie. Gaz. des Hôpitaux, ann. 1919, pp. 1061-1101.
- Chanier.* — Essai de pyothérapie dans les suppurations diverses. Rev. de Méd. Vét., année 1918, p. 403.
- Chantemesse et Kohn.* — Sur la prophylaxie et le traitement de l'infection péritonéale, à l'aide de l'hyperleucocytose provoquée par le nucléate de soude. Acad. de Méd., 11 juin 1907.
- Chiray.* — Des effets produits sur l'organisme par l'introduction d'albumines hétérogènes. Thèse de Paris, 1906.
- Comby.* — A propos de l'abcès de fixation. Discussion. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 4 février 1926, t. XLII, p. 144.
- Commandon.* — Tactisme des leucocytes. C. R. Soc. de Biol., séance du 15 nov. 1919, t. LXXXII, p. 1171.
- Cook et Whippel.* — Proteose intoxication and injury. The journal of experimental medecine, vol. XXXIII, n° 2, August 1^{er} 1918, p. 223.
- Coyon, N. Fiessinger et J. Lawrence.* — Comment on guérit un abcès froid. Journal des Praticiens. 2 oct. 1909.
- Coyon et N. Fiessinger.* — Infection secondaire à staphylocoque doré dans un pypneumothorax tuberculeux. Etude des réactions digestives des leucocytes. Presse médicale, 16 oct. 1909.

Crupeilhier. — Vaccinothérapie dans le chancre mou.
C. R. de la Soc. de Biol., séance du 25 février
1922.

Delbet. — Quelques observations de plaies de guerre
traitées par l'auto-vaccin iodé total de Wein-
berg et Seguin. C. R. de la Soc. de Biol.,
séance du 8 janvier 1916, p. 22.

Delbet, N. Fiessinger et René Clogne. — Etude biologique
de la cellule du pus dans les plaies de guerre.
Annales de la Facultad de Medicina, Montevi-
deo, Jules y Agorta, 1918.

Delbet et N. Fiessinger. — Biologie de la plaie de guerre.
Paris, Alcan, 1918.

Devraigne, Sauphar et Laënnec. — Essai de traitement
de l'infection puerpérale par le pus aseptique.
Revue médicale française, mars 1928, pp. 195-
201.

Dufour et Debray. — Traitement de l'arthrite blennor-
ragique par l'injection sous-cutanée de liquide
articulaire. Bull. Soc. Méd. des Hôp., t. XLIV,
séance du 19 nov. 1920, p. 1399.

Dufourt. — La colloïdoclasothérapie. Mode d'action et
utilisation du choc dans les infections. Journ.
de Méd. de Lyon, 1921, p. 715.

— Quelques réflexions sur les phénomènes de choc.
Lyon médical, n° 7, 17 février 1924, pp. 197-
209.

Fauré-Fremiet. — Etude sur les abcès provoqués par
injection de substances non septiques. Annales
d'hygiène publique et de médecine légale.
5^e série, mai-juin 1920.

Feuillé. — Etude sur le mécanisme de l'action bienfai-
sante de l'abcès de fixation. Soc. méd. des
Hôpitaux de Paris, 5 février 1926.

Fiessinger et Pierre Louis-Marie. — Le ferment protéolytique des leucocytes dans les exsudats. C. R. de la Soc. de Biol., séance du 28 mai 1909.

— Le ferment protéolytique. Des polynucléaires dans les méningites à méningocoques. C. R. de la Soc. de Biol., 5 juin 1909.

— Le ferment protéolytique des leucocytes. Technique. Application à la pathologie générale. Journal de Phys. et de Path. générale, juillet 1909.

Fiessinger et Joseph Laurence. — Traitement des supurations aiguës par l'antiferment protéolytique. Journal des Praticiens, 27 nov. 1909.

Fiessinger et Pierre Louis-Marie. — Les ferments digestifs des leucocytes. Maloine, 1910.

— Rôle de la lipase dans la défense antibacillaire. Revue de la Tuberculose, 1910, juin, n° 3.

Fiessinger et Paul Baufle. — Du rôle des ferments leucocytaires dans la résolution de l'exsudat pneumonique. Revue de Médecine, 10 avril 1910.

Fiessinger et L. Roudowska. — La réaction microchimique des oxydases dans les tissus humains. Arch. de méd. exp. et d'anat. path., t. XXIV, n° 5, sept. 1922.

Fiessinger et René Baufle. — Un nouveau ferment des leucocytes du sang et du pus : la lipoidase. C. R. des S. de l'Acad. des Sciences, t. 165, p. 730, 19 nov. 1917.

Fiessinger. — La protéinothérapie et la protéosothérapie d'après les recherches modernes. Journal des Praticiens, 20 et 27 mars 1920.

— Les ferments des leucocytes en physiologie, pa-

- thologie, et thérapeutique générales Masson 1922.
- Fiessinger et Pierre Mathieu.* — La réaction des oxydases des leucocytes de l'homme. Les dégénérescences des granulations neutrophiles envisagées à l'aide des réactions des oxydases directes et indirectes. Journal de Phys. et de Path. générale, 1922, p. 43.
- Fochier et Mérieux.* — De l'action des abcès artificiels dans le charbon expérimental. C. R. de la Soc. de Biol., séance du 30 juin 1900.
- Graham.* — The oxidizing ferment of the myelocyte series of cells and it's demonstration by an alphanaphthol-pyronin-method. The Journal of medical research, vol. XXXV, nov. 1916, p. 231.
- Jochmann et Lockmann.* — Darstellung und Eigenschaften des proteolytischen Leucozyten fermentes. Beit. 2. Chem. Phynol., t. XI, 1908, p. 449.
- Jobling et Salomon Stroure.* — Studies in fermentecton. The Journal of experimental medecine, vol. XVI, n° 3, 1912.
- Kopaczewski.* — Les travaux récents sur les chocs. Gazette des hôpitaux, 25 décembre 1923.
- Laurence.* — Quelques applications cliniques et thérapeutiques des notions récentes sur la protéase leucocytaire dans les suppurations. Thèse de Paris, 1909.
- Le Bourdelles.* — La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. Bull. de la Soc. de Path. exotique, séance du 14 juin 1922, t. XV.
- Lefrou.* — La redissolution aseptique du caillot sanguin *in vitro*. Thèse de Bordeaux, 1919.

Lepine (J.). — Le nucléinate de soude et la leucothérapie en thérapeutique mentale. Presse médicale, 13 janvier 1910.

Levene et Meyer. — The action of leucocytes on glucose. Journ. of Biol. Chemistry, XI, 1912, pp. 361-370.

— On the action leucocytes on glucose. Journal of biol. Chemistry, XII, 1912, pp. 264-273.

— On the action of leucocytes on some hexoses and pentoses. The Journ. of biol. Chem., XIV, 1913, p. 153.

— On the action of leucocytes on hexoses. Journ. of biol. Chem. XIV, 1913, pp. 551-554.

— The action of leucocytes and Kidney tissues, on pyruvic acid. Journ. of biol. Chem., XVII, XVII, mai 1914.

Longope et Douhauser. — A study of the proteolytic ferments of the large lymphocytes in a case of acute leukemia. Journ. of exp. med., 1908, vol. X, p. 618.

Makai. — Quelques indications sur le traitement des inflammations par leurs produits; autopyothérapie. Deutsche medizinische Wochenschrift, vol. LIII, n° 44, 1^{er} avril 1927 et Presse médicale, 7 mai 1927.

Manoukine, Fiessinger et Krolunitsky. — Action des ferments métalliques sur les variations quantitatives des globules blancs et sur les leucocytolysines du sang. Revue de Médecine, 10 juillet 1912.

Mangan. — L'autothérapie. Son application au traitement des maladies septiques du cheval. American Veterinary review, juillet 1912, p. 422.

Marinesco. — L'évolution des ferments oxydants. C. R. de la Soc. de Biol., 10 février 1923, t. LXXXVII n° 20, p. 31.

— Recherche sur le rôle des ferments oxydants dans le mécanisme de la thermogénèse de la fièvre. Presse méd., 17 février 1923, n° 14, pp. 153-156.

Menten. — A study of the oxydase reaction with a naphtol and paraphenylendiamine. The Journal of Medical Research, vol. XL, n° 3, sept. 1919, pp. 433-457.

Netter. — Fièvre intermittente se prolongeant 102 jours. Nature méningococcique soupçonnée de bonne heure, mais démontrée seulement après la guérison. Guérison obtenue à la suite d'injections de pus aseptique sans emploi de sérum antiméningococcique. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, t. LVII, n° 1, 12 janvier 1923.

Netter et Césari. — Méningite suppurée à pneumocoques, consécutive à une otite compliquée de paralysie faciale, guérison après abcès de fixation. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 mai 1923, p. 763.

— Pyothérapie aseptique dans les encéphalites chroniques. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 octobre 1924, p. 1482.

Nicollé et Cesari. — La phagocytose. Annales de l'institut Pasteur, oct. 1922.

Pagès. — Contribution à l'étude de la leucocytothérapie pyo-vaccins ; pyothérapie aseptique. Thèse de Lyon, 1927.

Paillard. — Le leucocyte à l'état normal et en pathologie. Journal de médecine français, juin 1920.

Pari. — Pioterapia della bronco-polmonite influenzale. *Gazetta degli orped. e delle clin.*, anno XL, 2 février 1919, p. 73.

Paisseau et Alcheck. — Purpura hemorrhagique traité par le choc peptonique. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 février 1923, pp. 258.

Peiser. — Ueber antiferment behändlung eitriger prozesse. *Munich med. Woch.* 1^{er} déc. 1908, p. 2473.

Petterson. — Ueber die Bakterizuden leucocytenstoffe und ihre Beziehung zur Immunität. *Centralblatt f. Bakteriologie und Parasiten kunde.* 905, I, Abt. originale, Bd. XXXIX, pp. 423, 428.

Pineo et Baillie. — The treatment of gonorrhea by pus vaccines. *The Lancet*, v. CXCVI, 2 mars 1919.

Polidori. — Auto-pyothérapie par réinjection de pus stérilisé par le chloroforme. *Bull. de la Soc. méd. clin. de l'Indo-Chine*, décembre 1921, n° 2.

Portier. — Les oxydases dans la série animale, leur rôle physiologique. *Thèse de Paris*, 1897.

— L'oxydase du sang des mammifères, sa localisation dans les leucocytes. *C. R. de Biol.*, 23 août 1898.

Ramon. — Observation sur la production de l'antitoxine diphtérique. *C. R. et Mém. des séances de la Société de Biol.*, 18 juillet 1925, t. t. LXXXXIII.

Ramond. — Action thérapeutique de leucocytose provoquées. *Revue médicale*, 20 février 1904.

Ranque et Senéz. — *Com. méd. Bouches-du-Rhône*, 3 mars 1922.

Raybaud. — Contribution à l'étude de la vaccinothé-

- rapie pulmonaire « l'Auto-physmathérapie ». Thèse de Montpellier 1922.
- Regard.* — Essai de leucocytothérapie. Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie, t. XLVIII, année 1922, p. 517.
- Shattenfrock.* — Ueber die bacterien fiendlichen Eigenschaften der Leukocyten. Archiv. f. Hygiene, année 1897, p. 1-89.
- Stern, Eppetenti.* — Les ferments leucocytaires. Munch. med. Woch. 1906, p. 1552).
- Savini.* — Sur les lipoides des leucocytes. Arch. méd. belges, avril 1921, p. 325.
- Vallée.* — Pyothérapie dans la lymphangite épizootique et ulcéreuse. Bull. de la Soc. centr. de méd. vét., année 1918, p. 77.
- Vallet (G.).* — Pyothérapie, ptysmathérapie, méthode d'auto-vaccination curative. C. R. et Mém. de la Société de Biol., 22 avril 1921, n° 14, t. XXXIV.
- Traitement des maladies des voies respiratoires par la ptysmathérapie, idem., 11 mai 1923.
- Velu.* — Au sujet de la pyothérapie dans le traitement des blessures de harnachement. Recueil de Méd. vét., 15 janvier 1916.
- La pyothérapie dans le traitement des blessures de harnachement aux colonies. Bull. de la Soc. de Path. exotique, séance du 12 déc. 1917.
- Quelques considérations sur l'efficacité et la non spécificité absolue de la pyothérapie anti-cryptococcique chez le cheval. Bull. de la Soc. de Méd. vét., janvier 1918, p. 72.
- Les réactions locales dans la pyothérapie. Bull. de la Soc. centr. de Méd. vét., 30 mars 1918.

— Au sujet des heureux effets de la pyothérapie non spécifique dans le traitement des lésions pyogènes. Bull. de la soc. centr. de Méd. vét., séance du 30 juin 1918.

— La pyothérapie. Revue générale de Méd. vét., 15 juin 1919, p. 297.

Weinberg. — Premiers essais de vaccinothérapie des affections gazeuses. R. C. et Mém. de la Soc. de Biol., 12 déc. 1914.

Widal, Abrami et Brissaud. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. La Presse médicale, 3 avril 1920.

— Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. La Presse médicale, 5 mars 1921.

— A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. Semaine médicale, 24 déc. 1913.

Zinsser et Hiss. — Experimental and cluinical studies on the curative action of leucocytes extracts in injections. The Journal of Medical reserarch. Vol. XIX, n° 3, novèmber, 1908, pp. 323-792.

8328— Impr. spéciale de la Libr. Le François, 94, boul. St-Germain, Paris. — 44-28
